

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

JP 00/01558

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

09/936872

PCT/JP00/01558

26.04.00

REC'D 26 JUN 2000

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

1999年 3月17日

EU

出 願 番 号

Application Number:

平成11年特許願第114022号

出 願 人

Applicant (s):

エーカポット・パンナチェート

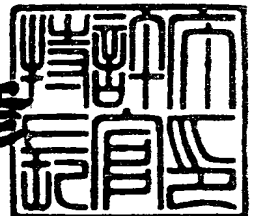
PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 6月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

近 藤 隆 彦



出証番号 出証特2000-3042280

【書類名】 特許願

【整理番号】 EKAP0T9901

【提出日】 平成11年 3月17日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】

【発明の名称】 Charge coupled device (CCD)
) にて蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ
同じ画面で見える方法

【請求項の数】 5

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市真鍋新町3番11号 ハイッ新真鍋305
号室

【氏名】 エーカポット パンナチェート

【特許出願人】

【識別番号】 598059918

【住所又は居所】 茨城県土浦市真鍋新町3番11号 ハイッ新真鍋305
号室

【氏名又は名称】 エーカポット パンナチェート

【電話番号】 0298-22-1157

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【書類名】 明細書

【発明の名称】 Charge coupled device (CCD) にて
蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見
る方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見
る方法として、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、白
黒ないしカラーCCDの前に濾過フィルターをおいて、蛍光を励起光から取り出
し、それを3つあるチャンネル（赤、緑、青）の内1つのチャンネル（例えば、
青）で受光しかつ強調して、残りの2つのチャンネル（例えば、赤と緑）にて、
調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信
号を再構成しモニター上に画像にするところを特徴とする方法。

【請求項2】 請求項1に記載の方法において、蛍光の映像と背景の映像を融合さ
せ、同時にかつ同じ画面で見るときに、背景の映像の色調や明るさを調整して蛍光
の映像がはっきり見えるようにするフィルターとして、励起光をよく通すがそれ
以外の光をある割合でカットするところを特徴とする調整フィルター。

【請求項3】 請求項1に記載の方法に基づいたフルオレセイン蛍光内視鏡検査用
調整フィルターとして、青をよく通すが、赤と緑をある割合でカットするところ
を特徴とするブルー系の色温度変換フィルター。

【請求項4】 濾過フィルターなしで、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時
にかつ同じ画面で見する方法として、励起光と調整フィルターで調整した光を交互
に被観察物に照射し、励起光が出て蛍光を発生させたタイミングで、カラーCCD
にて励起光（例えば、青光）とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生し
た蛍光（例えば、黄色）と反応するCCDのチャンネル（例えば、赤チャンネル）
で受光し励起光から蛍光を取り出して強調し、残りの2つのチャンネル（例え
ば、青と緑）にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3
つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にするところを特徴とする方
法。

【請求項5】 濾過フィルターなしで、フルオレセイン蛍光の映像と背景の映像を

融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法として、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、励起光の青が出て蛍光を発生させたタイミングで、カラーCCDにて、励起光の青光とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生した蛍光の黄色の光と反応する赤チャンネルで受光し励起光から蛍光を取り出して強調し、残りの2つのチャンネル（緑と青）にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にするとところを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、charge coupled device (CCD) にて蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】フルオレセイン・ソジウムは蛍光眼底検査において血管造影剤として日常的に使われている。原理的には、励起フィルターexciter filterは光源からの光線に含まれている刺激光を可能な限り透過させ、濾過フィルターbarrier filterは励起光の眼底からの反射分をすべて吸収し、かつ蛍光を可能な限り透過させるものであることに加え、両フィルターの分光分布曲線に全く重なりがないという条件を満たすものであればよいということになる。このようなフィルターの組み合わせについて、この造影法の開発以来、いろいろな検討が行われてきたが広く採用されているのは多層膜干渉フィルターである。

【0003】1975-1976年に勝らは上述の原理をファイバースコープによる胃内視鏡検査に応用し、粘膜における癌の浸潤範囲が分かると報告した。また、最近蛍光物質を使わずに励起光の青光を粘膜に照射すると、正常粘膜は青に写り、腫瘍性粘膜は赤に写る現象を利用した自家蛍光内視鏡システムも開発されている。

【発明が解決しようとする課題】 この20年あまりの間、フルオレセイン蛍光内視鏡検査についての報告は全くない。勝によると、その原因は次の通りである

【0004】第一に、蛍光内視鏡の映像は暗く、撮影はhigh speed color film (ASA160) を用い、シャッタースピード 1/8～1/15 で、4～8 倍に増感現像しなければならない。勝らが使用した励起フィルターはfluorescein isothiocyanate (FITC) 干渉フィルター(千代田光学)であり、fluoresceinの励起光の波長(495nm)を選択的に透過するものであった。ファイバースコープでは、フィルムの現像ができあがるまで所見の確認はできず臨床においてあまり実用的ではない。

【0005】第二に、電子スコープがファイバースコープに取って代わって広く使われるようになったことである。電子スコープにFITC干渉フィルターをセットしてフルオレセイン蛍光内視鏡検査を行おくと映像が非常に暗くなり、観察不可能になる。この問題を解決するためには強烈な光源が必要とされるが、今まで実現されなかった。また、FITC干渉フィルターは薄いフィルム状のフィルターを重ねたものであり、これらのフィルム状のフィルターは通常の電子スコープの光源の熱でさえ長くは耐えられない。

【0006】第三に、ファイバースコープでは濾過フィルターの差し込みと取り外しは体外で簡単にできた。電子スコープでは濾過フィルターをスコープの先端にあるCCDの前に置く必要があるので、体内に挿入したあとでは簡単に差し込みと取り外しができなくなる。電子スコープを使うと通常と蛍光内視鏡検査を行うためには、通常の内視鏡と蛍光検査用の内視鏡を別々に2度挿入しなければならない。ということは、患者の苦痛が2倍、また、検査の時間も2倍になるわけである。

【0007】一方、最近開発された自家蛍光内視鏡システムでは、蛍光の映像は濃い青の正常粘膜に赤っぽい病変という暗いもので、この蛍光の映像を見ながら生検や粘膜切除の作業は危険である。作業する時は通常の内視鏡の映像に繰り返し変えてからでなければならないため、病変の特定は容易でないことも少なくない。

【0008】

【課題を解決するための手段】最近、我々は、電子スコープによるフルオレセイ

ン蛍光内視鏡検査を行い、フルオレセイン蛍光内視鏡検査は通常の内視鏡検査と比べ、早期胃癌の範囲が鮮明かつ正確にわかり、癌に対する粘膜切除の際癌の取り残しがないようにするために非常に役に立つ検査であることを学会発表した。

(1. 平成10年2月21日、茨城がん学会、パネルディスカッション第5番。

2. 平成11年9月30日、日本癌学会総会、一般演題第2111番。3.

平成11年11月19日、日本消化器内視鏡学会総会、一般演題第23番。早期胃癌に対するフルオレセイン蛍光内視鏡検査の所見とその重要性には触れたが、

本発明に関する内容は一切発表していない。) 我々は、FITC干渉フィルターの代わりに本発明の請求項3に記載の熱に強いガラス製のブルー系の色温度変換フィルターを使用すれば、電子スコープによるフルオレセイン蛍光内視鏡検査を行うことができ、しかも十分に明るい視野も得られることを発見したのである。

【0009】なぜ、我々の電子スコープによるフルオレセイン蛍光内視鏡検査法で強い蛍光が得られ、しかも視野はあまり暗くならないのかを分析した結果、我々の方法は本発明の請求項1に記載してあるように、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見える方法であることが分かった。つまり、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、白黒ないしカラーのCCDの前に濾過フィルターをおいて、蛍光を励起光から取り出し、それを3つあるチャンネル(赤、緑、青)の内1つのチャンネル(例えば、青)で受光しかつ強調して、残りの2つのチャンネル(例えば、赤と緑)にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にするとところを特徴とする方法である。

【0010】また、本発明の請求項2に記載の調整フィルターは、請求項1に記載の方法において、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見える際に、背景の映像の色調や明るさを調整して蛍光の映像がはっきり見えるようにするフィルターとして、励起光をよく通すがそれ以外の光をある割合でカットするところを特徴とするものである。

【0011】また、本発明の請求項3に記載の調整フィルターは、請求項1に記載の方法に基づいたフルオレセイン蛍光内視鏡検査用調整フィルターとして、青をよく通すが、赤と緑をある割合でカットするところを特徴とするブルー系の色

温度変換フィルターである。

【0012】また、本発明の請求項4に記載の方法は、濾過フィルターなしで、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法として、励起光と調整フィルターを通した光を交互に被観察物に照射し、励起光が出て蛍光を発生させたタイミングで、カラーCCDにて励起光（例えば、青光）とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生した蛍光（例えば、黄色）と反応するCCDのチャンネル（例えば、赤チャンネル）で受光し励起光から蛍光を取り出して強調し、残りの2つのチャンネル（例えば、青と緑）にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にするところを特徴とする方法である。CCDの前に濾過フィルターがないので、体外にある励起フィルターや調整フィルターを光源の前で差し込んだり取り外したりして、電子スコープの一回挿入で通常の内視鏡検査及び蛍光内視鏡検査を両方可行できるようになる。

【0013】また、本発明の請求項5に記載の方法は、濾過フィルターなしで、フルオレセイン蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法として、励起光と調整フィルターを通した光を交互に被観察物に照射し、励起光の青が出て蛍光を発生させたタイミングで、カラーCCDにて、励起光の青光とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生した蛍光の黄色の光と反応する赤チャンネルで受光し励起光から蛍光を取り出して強調し、残りの2つのチャンネル（緑と青）にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にするところを特徴とする方法である。CCDの前に濾過フィルターがないので、体外にある励起フィルターや調整フィルターを光源の前で差し込んだり取り外したりして、電子スコープの一回挿入で通常の内視鏡検査及びフルオレセイン蛍光内視鏡検査を両方可行ようになる。

【0014】また、自家蛍光内視鏡システムなどその他の蛍光内視鏡検査に対して、本発明の請求項1、または、請求項4に記載の方法を応用すれば、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見ることができる。しかも、十分に明るい視野が得られるので、病変を容易に特定し、危険を伴う生検や粘膜切除

の作業を行うことも可能になる。

【0015】

【作用】我々が行ったフルオレセイン蛍光内視鏡検査を例に、次のような実験で本発明の作用を説明していく。

【0016】実験1

【0017】方法：励起及び調整フィルターなしの条件下、そして本発明の請求項3に記載の青色の調整フィルターまたはFITC干渉フィルターより幅広い波長の光を通す蛍光写真の医学用途、励起フルオレセイン撮影用明るい青のフィルター（Kodak Wratten Filter No47A）をそれぞれ光源の前に差し込んだ条件下で、ごく薄い濃度のフルオレセイン・ソジウムの模様がついた白紙を、対物レンズに濾過フィルター（Kodak Wratten Filter No15）を取り付けた電子スコープ（Olympus, GIF, XQ200）で観察及び撮影する。これらのフィルターの分光特性を図1に示してある。内視鏡の光源装置はOLYMPUS, CLV-U20D、ビデオシステムセンターはOLYMPUS, CV-200を使用した。

【0018】結果：励起及び調整フィルターなしの通常観察では、白紙は白く見え、白紙につけたフルオレセインの模様は黄色に写る（図2A）。しかし、対物レンズ（つまり、CCD）に濾過フィルターを貼り付けた電子スコープで観察すると、励起及び調整フィルターなしで、白紙の白い部分は黄色に、また、フルオレセインの模様は青白の蛍光を発し浮き出て見える（図2B）。この蛍光は、青チャンネルの信号を強くすると強くなり（図2C）、逆に弱くするとほとんど消えてしまう（図2D）。赤チャンネルの信号を強くすれば、白紙の白い部分はオレンジに写り（図2E）、弱くすれば緑っぽくなるが（図2F）、蛍光の強さには影響はない。

【0019】光源の前に、本発明の請求項3の調整フィルターを差し込んで、対物レンズ（つまり、CCD）に濾過フィルターを貼り付けた電子スコープで観察すると、白紙の白い部分はやはり黄色く写るが、調整フィルターがない時と比べると幾分暗くなる。フルオレセインの模様も調整フィルターがない時と同様に青白の蛍光を発するが、その輪郭はよりはっきり見える（図2G）。

【0020】光源の前に、励起フルオレセイン撮影用明るい青のフィルターを差し込んで、対物レンズ（つまり、CCD）に濾過フィルターを貼り付けた電子スコープで観察すると、フルオレセインの模様に青い蛍光はみえるが、白紙の白い部分は非常に暗くなってしまい、赤チャンネルの信号を強くしても明るくはならない（図2H）。

【0021】考察：実験に使った光源装置では、光源の前に三原色RGBのbandpass filtersを置き、それを回転させて順次に三原色の光を作り出し、被観察物に照射する。そして、被観察物から順次に反射してくる三原色の光を内視鏡先端の白黒のcharge coupled device（CCD）にて受光し電気信号に変える。つまり、三原色の赤の時はCCDで受けた電気信号は赤チャンネルとして、緑の時は緑チャンネルとして、そして、青の時は青チャンネルとして扱い、送信後ビデオシステムセンターによってモニター上に画像を再構成している。

【0022】対物レンズ（つまり、CCD）に濾過フィルターを貼り付けた電子スコープで観察すると、励起及び調整フィルターなしでもフルオレセインの蛍光が観察できたのは、三原色の青が白紙につけたフルオレセインに当たって黄色の蛍光を発生させていたからである。そして、濾過フィルターを通過した際、白紙の白い部分から反射した青は遮断され、フルオレセインの蛍光だけが通過して白黒のCCDに達するので、青チャンネルでは白い部分は暗く、フルオレセインの模様は明るい青に写る。このことは、モニターの青のチャンネルだけを残して、赤と緑のチャンネルのケーブルを抜いてみると確かめることができる。フルオレセインの蛍光は黄色であるが、青チャンネルで信号化されるので青信号になる。また、電子信号であるために、モニターの青を強くすることによって、フルオレセインの蛍光を強調することができる。赤と緑のphaseでは、白紙の白い部分もフルオレセインの模様もほぼ同じ位赤と緑を反射し、また、濾過フィルターは赤と緑をよく通すので、赤と緑のチャンネルでは白紙の白い部分もフルオレセインの模様も明るくうつる。従って、青、赤、緑の3つのチャンネルを合わさった映像は、白紙の白い部分は黄色に、フルオレセインの模様は青白に写る（図2B）。このように、フルオレセインの蛍光は青チャンネルで電子信号化している

ので、青チャンネルの信号を強くすれば明るくなり（図 2 C）、弱くすればほとんど消えてしまう（図 2 D）。

【0023】本発明の請求項 3 に記載の青色の調整フィルターを使用した場合、青の phase では調整フィルターを通った三原色の青光の励起作用が加算され、より強いフルオレセインの蛍光を発生させるので、結果的にフルオレセインの模様の輪郭がより鮮明になる。赤と緑の phase では、調整フィルターによってある割合でカットされるので白紙の白い部分は調整フィルターがない時と同様の黄色を呈するが、より暗くなる（図 2 G）。

【0024】励起フルオレセイン撮影用明るい青のフィルターを使用した場合、フルオレセインの模様は輪郭ははっきりするが、色は青のみで逆に今までの 2 つの条件より暗くなってしまう。また、白紙の白い部分も白紙の輪郭がまったく分からない位非常に暗く、モニターの赤を強くしても改善されない。これは、このフィルターが三原色の赤と緑がほぼ完全に遮断されているからである（図 1）。青の phase の時は、今までの 2 つの条件と同様、白紙の白い部分は暗く写り、フルオレセインの模様は青く写る。赤と緑の phase では、原色の赤と緑が完全に遮断されているので、全体的に暗くなってしまう。従って、赤、緑及び青のチャンネルを全部合わせても、白紙の白い部分は暗いまま、そしてフルオレセインの模様も青のまま、今までの 2 つの条件のように明るい青白にはならない（図 2 H）。

【0025】実験 2：直腸病変に対するフルオレセイン蛍光内視鏡検査

【0026】＜材料と方法＞：観察中視野が暗くなるというのはそれだけ穿孔を起こしたりする危険性が高くなるので、まず内視鏡の操作が簡単な直腸病変に対して蛍光内視鏡検査を行ってみた。対物レンズに濾過フィルター（Kodak Wratten Filter No15）を取り付けた電子スコープを挿入し、病変を映し出しておく。次に、フルオレセイン・ソジウム 5ml 静注すると同時に本発明の請求項 3 に記載の調整フィルターを光源の前に入れて観察を行う。観察の後半、比較するために励起フルオレセイン撮影用明るい青のフィルター（Kodak, Wratten Filter, No47A）に変えて観察した。

【0027】結果：濾過フィルターを通して観察すると通常赤く見える（図 3 A

）ポリープや直腸壁は黄色く映り、本発明の請求項 3 に記載の調整フィルターを光源の前に差し込んで見るとやや緑色を帯びてくる。フルオレセイン・ソジウムを静注してから 1 5 - 2 0 秒後にまずポリープに白紫蛍光が現れ（図 3 B）、さらに 3 0 秒後には正常粘膜の小血管や粘膜内にも現れてくる（図 3 C）。蛍光が現れ初めてから 2 - 3 分後には直腸壁全体に蛍光がいきわたり（図 3 D）、徐々に弱くなっていくが数分立ってもまだ観察できる（図 3 E）。その間、通常の内視鏡検査と比べて多少視野が暗くなるが、血管など腸管壁の構造は十分わかり、通常通り、写真撮影やカラープリンターで印刷することもできた。励起フィルターを蛍光写真の医学用途で、励起フルオレセイン撮影用 K o d a k W r a t t e n F i l t e r N o . 4 7 A に変えると視野全体が暗い青となり、腸壁の構造は見えなくなってしまう（図 3 F）。

【0 0 2 8】考察：ファイバースコープで赤と緑をほぼ完全にカットする励起フルオレセイン撮影用フィルターや F I C T 干渉フィルターを使用してフルオレセインの蛍光を取り出す場合、黄色蛍光が見られる。しかし、実験 2 で分かるように、これらのフィルターを使って電子スコープによるフルオレセイン蛍光内視鏡検査を行うと、蛍光は青く写りしかも背景の構造は見えず、視野全体が非常に暗くなってしまう。その理由は、実験 1 ですでに説明してある。本発明の請求項 3 に記載の調整フィルターを使用し電子スコープによるフルオレセイン蛍光内視鏡を行うと、白っぽい蛍光が見られると同時に視野が明るく血管など背景の構造も観察できる。これは、青チャンネルで濾過フィルターを介して蛍光を励起光である原色の青から分離して強調し、そして、調整フィルターにてある割合でカットされた原色の赤と緑を背景の構造物に照射し、赤と緑のチャンネルで受光し電子信号化して、ビデオシステムセンターを通してモニター上に青チャンネルの蛍光の映像と融合させているからである。明るい蛍光映像が得られるので、通常の条件で写真撮影、ビデオの録画やカラープリントもできる。

【0 0 2 9】すでに、学会などで発表しているが、早期胃癌に対するフルオレセイン蛍光内視鏡検査には 2 つの p a t t e r n が観測された。癌病変に最初から最後まで蛍光が現れないものと、最初は周囲の正常組織と同様に蛍光が出現し、その後早い段階ないし 3 - 4 分位立ってから周囲の蛍光が弱くなっていくのに対

し癌病変に蛍光がまだより強く残るものである。いずれの pattern であっても、蛍光の強さに差があるため癌と正常粘膜との境界ははっきり見えた。写真を提示していないが、蛍光内視鏡検査をおこなっている最中に本発明の請求項 3 に記載の調整フィルターを外してみると、胃粘膜全体が通常観察と同じ位明るくなり、癌病変と正常粘膜との間の蛍光の差が分からなくなってしまう。実験 1 でも触れたように、フルオレセインを励起して蛍光を発生させるには光源装置から出る原色の青光だけで十分であるが、本発明の請求項 3 に記載の調整フィルターと併用することにより、蛍光がさらに強くなり、しかも背景の映像の明るさは押さえられるので、蛍光の映像を背景の映像から際立たせることはできるのである。逆に、勝らが使用した

FITC 干渉フィルターで、電子スコープによるフルオレセイン蛍光内視鏡検査を行うと暗い蛍光の映像しか得られず、背景の映像は見られない。

【0030】現在行われている特殊な内視鏡検査として、赤外線電子内視鏡、光線力学的療法そして自家蛍光内視鏡システムをあげることができる。赤外線電子内視鏡は粘膜下の静脈が観察できるが、粘膜についての情報は乏しい。主として粘膜内に病変のある早期胃癌の検査には向かないと思われる。光線力学的療法は使用する薬剤 porfimer sodium が癌組織に特異的に取り込まれるが、その副作用を避けるために患者は直射日光の暴露をさけなければならない。自家蛍光内視鏡システムは薬剤を使わないという点では安全であるが、未分化型癌が正常粘膜を被ったまま粘膜内に浸潤している場合、理論的にも経験的にもこの方法では検出できないとされている。以上述べた特殊な内視鏡検査は、いずれも特別な器械が必要となり、観察する視野も暗い。

【0031】フルオレセイン蛍光内視鏡検査は癌と正常組織の間に血管を含む間質の構造にはっきりした違いがあるという事実を利用した検査であり、造影 CT と意味合いが近い。つまり、血管造影することによって病変の存在や範囲がより鮮明かつ正確に分かってくる。生検と組み合わせれば、癌の診断及び範囲の確定が容易にでき、粘膜切除の際癌の取り残しがないようにするのに非常に役に立つ。この蛍光内視鏡検査の所見はどれだけ質的な診断の意味があるかは今後症例を増やして検討する必要がある。この検査で使用されるフルオレセイン・ソジウム

は蛍光眼底検査で日常的に使われているので安全性に問題がない。また、器械にフィルターを取り付けただけで観察可能となり、しかも十分に明るい視野が得られるので経済性に大変優れている。フルオレセイン蛍光内視鏡検査は今日の技術では発見しづらい小さい11b病変でも検出できるので、screeningとしてごく早期の胃癌の発見に力を発揮できると期待される。

【0032】以上、本発明の請求項1に記載の蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見える方法として、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、白黒ないしカラーのCCDの前に濾過フィルターをおいて、蛍光を励起光から取り出し、それを3つあるチャンネル（赤、緑、青）の内1つのチャンネル（例えば、青）で受光しかつ強調して、残りの2つのチャンネル（例えば、赤と緑）にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にするところを特徴とする方法の作用を説明した。

【0033】また、本発明の請求項2に記載の調整フィルターの特徴と請求項1に記載の方法におけるその作用を、請求項3に記載のフルオレセイン蛍光内視鏡検査用調整フィルターを例に説明した。フルオレセイン蛍光内視鏡検査用調整フィルターは、励起光の青をよく通すが、赤と緑をある割合でカットする特徴を有し、電子スコープによる蛍光内視鏡検査において、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見える際に、背景の映像の色調や明るさを調整して蛍光の映像がはっきり見えるようにする。本発明の請求項2と3に記載の調整フィルターは、励起光をよく通過させるが、その他の光をある割合でカットするという特徴を有するものであり、必ずしも特定の割合で励起光以外の光をカットするものに限定するものではない。というのは、光源の種類によってどの位励起光以外の光を遮断した方が、蛍光の映像と背景の映像がバランスよく融合させることができるかは変わってくるからである。

【0034】蛍光内視鏡検査の映像は暗いという問題は本発明の請求項1に記載の方法で解決できるが、電子スコープによる蛍光内視鏡検査にはまだ不便な点がある。つまり、CCDの前に濾過フィルターを置くと一回の挿入で通常及び蛍光内視鏡検査を行えないのである。この問題に対して、本発明の請求項4に記載の

方法で解決する。濾過フィルターなしで、フルオレセイン蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見る本発明の請求項 5 に記載の方法を例に説明する。その方法とは、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、励起光の青が出て蛍光を発生させたタイミングで、カラー CCD にて、励起光の青光とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生した蛍光の黄色の光と反応する赤チャンネルで受光し励起光から蛍光を取り出して強調し、残りの 2 つのチャンネル（緑と青）にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後 3 つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にするところを特徴とする方法である。

【0035】まず、カラー CCD と白黒 CCD の違いを説明する。実験 1 そして 2 に使われた電子スコープ Olympus, GIF, XQ200 は白黒 CCD を使用しており、光源装置の OLYMPUS, CLV-U20D、ビデオシステムセンターの OLYMPUS, CV-200 と一緒に使わないとカラーの映像は得られない。というのは、白黒 CCD では、三原色の赤、緑、青は区別できず、暗いか明るいかで判別し電子信号化している。カラーの映像を作り出すためには、光源の前に三原色 RGB の band pass filters を置き、それを回転させて順次に三原色の光を送り、被観察物を照射する。赤の光が出た時には、被観察物から反射してくる光を内視鏡先端の白黒の CCD にて受光し赤チャンネルに、緑光の時は緑チャンネルに、そして、青光の時は青チャンネルに電気信号化して、送信後ビデオシステムセンターによってモニター上に画像を再構成している。白黒 CCD の利点は内視鏡の挿入部を小さくすることができるからである。

【0036】一方、カラー CCD は白光に含まれている三原色の RGB を直接区別できるので、光源の光を RGB の band pass filters を通さなくても、カラーの映像を得られるわけである。

我々が、カラー CCD を光学顕微鏡に接続しモニター上映像をみる装置を使って、フルオレセインの模様をつけた白い紙を被観察物にして（図 4 A）、濾過フィルターなしで蛍光を励起光から取り出す方法を検討した結果、励起光の青光とは反応しないが、励起光を受けて発生する蛍光の黄色光と反応するカラー CCD

の赤チャンネルで受光し電子信号化すれば、紙の白い部分から反射してきた励起光は写らず、フルオレセインの蛍光のみが赤く写ることが分かった（図 4 B）。また、励起光ではなく本発明の請求項 3 に記載の調整フィルターで調整した光を被観察物に当てて、カラー CCD の緑と青のチャンネルで反射してきた光を映像化すると、紙の白い部分は青緑に写り、フルオレセインの模様は黄色く見える（図 4 C）。赤チャンネルの蛍光の映像と緑と青チャンネルの背景の映像を融合すれば、紙の白い部分は青緑に、そしてフルオレセインの模様はオレンジ色になるはずである。

【0037】以下、電子スコープを使って、フルオレセイン蛍光内視鏡検査を例にして、濾過フィルターなしで励起光から蛍光を取り出し、背景の映像と融合させて、同時にかつ同じ画面でみる方法を説明する。実験 1 と同様にフルオレセインの模様をつけた白い紙を被観察物にする。光源装置の band pass filters に励起フィルターの役割をする原色の青のフィルターだけを本来原色の赤のフィルターがあるところに残しておく。本来原色の青と緑フィルターがあるところは素通りにする。band pass filters を回転させないで光源の光が素通りできる位置に合わせて置けば、通常観察ができる。蛍光内視鏡検査時、band pass filters を回転させると同時に本発明の請求項 3 に記載の調整フィルターを光源の前に差し込む。励起光の原色の青が被観察物に当たると、フルオレセインをつけたところに蛍光が発生し黄色く光るが、白紙の白い部分は青光をそのまま反射する。励起光が出た時には、カラー CCD の赤チャンネルしか働かないように設定してあるので、カラー CCD は青光と反応せず、黄色蛍光の光と反応して、赤チャンネルではフルオレセインのあるところだけが赤く写り、それ以外のところは黒く写る。そして、カラー CCD の青と緑のチャンネルの phase では、本発明の請求項 3 の調整フィルターによりある割合で緑と赤をカットされた光が被観察物に当たり、反射された光を青と緑のチャンネルで受光すると、フルオレセインの模様は薄い黄色に写り、白紙の白い部分は青緑っぽく写る。赤、緑、青の 3 つのチャンネルを合わせてモニター上画像を再構築すると紙の白い部分は青緑に、そして、フルオレセインの模様はオレンジに写る。

【0038】本発明の請求項1, 2, 3, 4そして5の作用を説明してきたが、これらの作用はフルオレセイン蛍光内視鏡検査に限定するものではなく、その他の蛍光内視鏡検査、例えば、自家蛍光内視鏡検査や光線力学的治療法にも有効である。また、CCDが挿入部の先端にある電子スコープに限定するものでもなく、ファイバースコープを用い、体内から映像を取り出して、体外でCCDと接続するやり方についても有効である。

【0039】自家蛍光内視鏡システムでは、水銀ランプと青色励起フィルターを組み合わせた青色光源からの光が胃や大腸の粘膜に当てると、正常粘膜は青く写り、腫瘍性病変は赤っぽい自家蛍光を出す現象に基づいて、それらの光をファイバースコープで体外に取り出して、高感度カメラと接続してモニター上に映像化し病変の同定をしている。通常の映像をみるには、別の白色光源から光を粘膜に照射し、反射した光を同じファイバースコープで体外に取り出して、別のCCDで映像化している。蛍光の映像と通常の映像を別々に見ているわけである。蛍光の映像では、病変と正常粘膜との区別ははっきりつくが、視野は暗く生検や粘膜切除などの操作は困難である。通常の映像に繰り返し替えてみても、今度は病変の同定が難しくなることは少なくない。

【0040】そこで、この自家蛍光内視鏡システムに本発明の請求項1に記載の蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法を応用すれば、これらの問題を解決できる。具体的には、水銀ランプの前に青色励起フィルターと原色の赤と緑のフィルターを有するband pass filtersを置き、それを回転させ、順次に青、緑、赤の光を粘膜に照射する。通常観察の時はそのまま、粘膜から反射してくる光を、ファイバースコープで拾い、体外で高感度カメラで電子信号化し、ビデオシステムセンターを介して、モニター上に映像を再構築すればよい。蛍光観察の時は、光源の前にもう一枚励起光の青をよく通すが、赤と緑をある割合でカットする本発明の請求項2に記載の青の調整フィルターを入れ、かつ高感度カメラのCCDの前にも青を完全に遮断する黄色フィルター(Kodak Wratten filter No. 15)を差し込めば、蛍光の映像と背景の映像を融合させたものが見える。

【0041】本発明の請求項1に記載の方法と請求項2に記載の調整フィルター

を使えば、自家蛍光内視鏡検査を行うのに、光源は従来 2 個必要なところ 1 個で済むし、重たいカラー高感度カメラでなくても、より軽い白黒高感度カメラで可能になる。本発明の請求項 2 に記載の青色の調整フィルターや濾過フィルターの差し込みと取り外しは体外でできるので、簡単に通常観察と自家蛍光観察を交互にできる。カラー高感度を使用する場合、フルオレセイン蛍光内視鏡検査のところで説明したように、本発明の請求項 4 に記載の方法で濾過フィルタなしで励起光と蛍光を分離し、蛍光と背景の映像を融合させてみる方法を採用しても、同様の効果が得られる。

【0042】

【実施例】以下、本発明の実施例を図に基づいて説明する。我々がフルオレセイン蛍光内視鏡に使ったのは、光源装置は OLYMPUS, CLV-U20D、電子スコープは Olympus, GIF, XQ200そしてビデオシステムセンターは OLYMPUS, CV-20であったが、本発明の実施できる器械はそれらのものに限定するものではない。

【0043】図 5 は、本発明の請求項 1 に記載の、濾過フィルターと CCD にて蛍光の映像と背景の映像を融合させて、同時にかつ同じ画面で見する方法のシステム模式図である。光源 1 の前に、RGB band pass filters 2 を置き、回転させる。さらに、その前に調整フィルター 3 と素通りの枠有する回転板を置く。光（太い矢印で表している）は被観察物であるフルオレセインをつけた白紙 4 に当たって反射し、濾過フィルター 5 を通過して白黒 CCD 6 に達し電子信号化され、ビデオシステムセンター 7 を介して、モニター 8 上で画像に再構築される。

【0044】図 6 は、フルオレセイン蛍光内視鏡検査における本発明の請求項 1 に記載の濾過フィルターと CCD にて蛍光の映像と背景の映像を融合させて、同時にかつ同じ画面で見する方法の作用を示す模式図である。図 5 でも説明したように、光源 9 の前で RGB の band pass filters が回転している。R（赤）フィルター 10、G（緑）フィルター 11、B（青）フィルター 12 をそれぞれ通った光（太い矢印）が調整フィルター 13 を通して被観察物であるフルオレセインをつけた白紙 14 に当たって反射し、濾過フィルター 15 を通過

して白黒CCD 16に達し赤チャンネル17、緑チャンネル18、青チャンネル19に電子信号化される。この3つのチャンネルがビデオシステムセンター20を介してモニター21上で画像に再構築される。青チャンネル19は濾過フィルター15を通して励起光の青光からフルオレセインの黄色の蛍光を青の信号として取り出している。赤と緑のチャンネル17、18は調整フィルター13によってある割合でカットされた赤と緑の光で背景の映像を拾い、青チャンネル19の映像とモニター21上で再構築される。

【0045】図7は、本発明の請求項4に記載の、濾過フィルターなしで、カラーCCDにて蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法のシステム模式図である。光源22の前に、RGB band pass filtersの回転板にある3つの枠の1つに励起フィルター23をはめ、残りの2つは素通りにする。さらに、その前に調整フィルター24と素通りの枠有する回転板を置く。光（太い矢印）は被観察物であるフルオレセインをつけた白紙25に当たって反射し、カラーCCD 26に達し電子信号化され、ビデオシステムセンター27を介して、モニター28上で画像に再構築される。通常の観察の時は、光源22の前にある2つの回転板とも素通りにして行う。蛍光内視鏡検査の時は、励起フィルター23のある回転板を回転させ、調整フィルター24を光の行路に差し込んで行う。

【0046】図8は、フルオレセイン蛍光内視鏡検査における本発明の請求項4に記載の濾過フィルターなしで、カラーCCDにて蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法の作用を示す模式図である。光源29の前で、従来原色の赤フィルターがあるべく枠に原色の青フィルター30を入れて、残りの2つの枠を素通りにした回転板が回転している。原色の青フィルター30を通った光（矢印）が青系の調整フィルター31を通して被観察物であるフルオレセインをつけた白紙32に当たって反射し、カラーCCD 33に達した時は赤チャンネル34しか働かないように設定しているので、赤チャンネル34では、励起光の青光は電子信号化させず、フルオレセインの黄色蛍光だけが赤の電子信号として拾われる。そして、背景の映像は調整フィルター31で調整された光で緑チャンネル35と青チャンネル36により電子信号化される。この3つのチ

チャンネルの信号がビデオシステムセンター 3 7 を通してモニター 3 8 上で画像に再構築される。

【0 0 4 7】

【発明の効果】以上、上記説明でも明らかなように本発明の請求項 1 に記載の蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法は、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、白黒ないしカラーの CCD の前に濾過フィルターをおいて、蛍光を励起光から取り出し、それを 3 つあるチャンネル（赤、緑、青）の内 1 つのチャンネル（例えば、青）で受光しかつ強調して、残りの 2 つのチャンネル（例えば、赤と緑）にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後 3 つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にすることによって、背景の中に蛍光を発しているところを特定しやすくするだけでなく、従来の蛍光だけの映像と比べて視野が明るく生検や粘膜切除などの操作が、蛍光を見ながら簡単にできるほか、フィルムやカラープリンターでの写真の撮影も通常観察時と同じ条件でできるところにある。

【0 0 4 8】本発明の請求項 2 に記載の調整フィルターは、励起光をよく通すがそれ以外の光をある割合でカットするところに特徴を有し、請求項 1 に記載の方法において、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見の際に、背景の映像の色調や明るさを調整して蛍光の映像がはっきり見えるようにする効果がある。

【0 0 4 9】本発明の請求項 3 に記載のブルー系の色温度変換フィルターは、青をよく通すが、赤と緑をある割合でカットするところを特徴にし、フルオレセイン蛍光内視鏡検査用調整フィルターとして、請求項 1 に記載の方法において、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見の際に、背景の映像の色調や明るさを調整して蛍光の映像がはっきり見えるようにする効果がある。

【0 0 5 0】本発明の請求項 4 に記載の濾過フィルターなしで、蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法は、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、励起光が出て蛍光を発生させたタイミングで、カラー CCD にて励起光（例えば、青光）とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生した蛍光（例えば、黄色）と反応する CCD のチャンネル（

例えば、赤チャンネル)で受光し励起光から蛍光を取り出して強調し、残りの2つのチャンネル(例えば、青と緑)にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にすることにより、背景の中に蛍光を発しているところを特定しやすくするだけでなく、従来の蛍光だけの映像と比べて視野が明るく生検や粘膜切除などの操作が、蛍光を見ながら簡単にできるほか、フィルムやカラープリンターでの写真の撮影も通常観察時と同じ条件でできるところにある。CCDの前に濾過フィルターを置くことがないので、電子スコープの一回の挿入で、通常及び蛍光内視鏡検査を両方行うことができる。

【0051】本発明の請求項5に記載の濾過フィルターなしで、フルオレセイン蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見える方法は、励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、励起光の青が出て蛍光を発生させたタイミングで、カラーCCDにて、励起光の青光とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生した蛍光の黄色の光と反応する赤チャンネルで受光し励起光から蛍光を取り出して強調し、残りの2つのチャンネル(緑と青)にて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にすることにより、背景の中に蛍光を発しているところを特定しやすくするだけでなく、従来の蛍光だけの映像と比べて視野が明るく生検や粘膜切除などの操作が、蛍光を見ながら簡単にできるほか、フィルムやカラープリンターでの写真の撮影も通常観察時と同じ条件でできるところにある。CCDの前に濾過フィルターを置くことがないので、電子スコープの一回の挿入で、通常及び蛍光内視鏡検査を両方行うことができる。

【図面の簡単な説明】

図1は、本発明の請求項3に記載のフルオレセイン蛍光内視鏡検査用調整フィルター(ブルー系の色素温度変換フィルター)と励起フルオレセイン撮影用明るい青のフィルター(Kodak Wratten Filter No47A)そして濾過フィルター(Kodak Wratten Filter, No15)の分光特性を示す。

図2は、フルオレセインの模様がついた白紙を被観察物にして、色々と条件を変

えて電子スコープで撮影した写真である。A、通常観察の写真。B-Fは濾過フィルターのみ、Gは本発明の請求項3に記載の調整フィルターと濾過フィルター、Hは励起フルオレセイン撮影用明るい青のフィルターと濾過フィルター。B (min), B (med), B (max) は、青チャンネルの信号がそれぞれ弱、中、強である。また、R (min), R (med), R (max) もそれぞれ赤チャンネルの信号が弱、中、強である。BとGを比べると、調整フィルターを併用するとフルオレセインの蛍光が強くなり、その模様の輪郭はよりはっきりしてくるが、背景の映像は幾分暗くなるのが分かる。

図3は、直腸ポリープを対象に撮影した電子内視鏡写真である。Aは、通常観察で撮影した写真である。B-Eは、RGB band pass filtersに加えて本発明の請求項3に記載の調整フィルターを光源の前に差し込んで対物レンズに濾過フィルターを取り付けた電子スコープで経時的に撮影したフルオレセイン蛍光内視鏡写真である。Fは、RGB band pass filtersに加えてKodak Wratten Filter No 47Aを光源の前に差し込んで濾過フィルターを取り付けた電子スコープで撮影したフルオレセイン蛍光内視鏡写真である。

図4は、光学顕微鏡のカラーCCDでとらえた白紙についたフルオレセインの模様である。Aは、白い光を当てRGB 3チャンネルともに同時に見た映像である。Bは、励起光の青光を当て赤チャンネルのみで見た映像である。Cは、本発明の請求項3に記載の調整フィルターで調整した光を当て緑と青チャンネルでみた映像である。

図5は、本発明の請求項1に記載の、濾過フィルターと白黒CCDにて蛍光の映像と背景の映像を融合させて、同時にかつ同じ画面で見する方法のシステム模式図である。

図6は、フルオレセイン蛍光内視鏡検査における本発明の請求項1に記載の濾過フィルターと白黒CCDにて蛍光の映像と背景の映像を融合させて、同時にかつ同じ画面で見する方法の作用を示す模式図である。

図7は、本発明の請求項4に記載の濾過フィルターなしで、カラーCCDにて蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見する方法のシステム模

式図である。

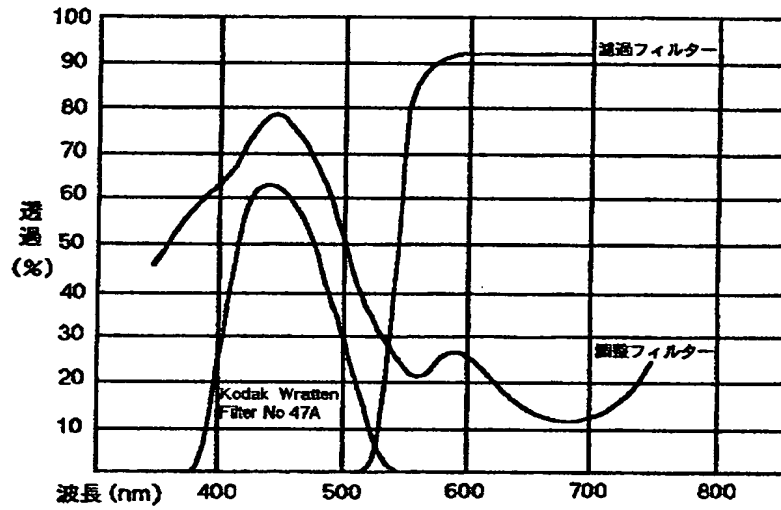
図 8 は、フルオレセイン蛍光内視鏡検査における本発明の請求項 5 に記載の濾過フィルターなしで、カラー CCD にて蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見る方法の作用を示す模式図である。

【符号の説明】

- | | |
|-------------------------|----------------------|
| 1 光源 | 20 ビデオシステムセンター |
| 2 RGB band pass filters | 21 モニター |
| 3 調整フィルター | 22 光源 |
| 4 フルオレセインをつけた白紙 | 23 励起フィルター |
| 5 濾過フィルター | 24 調整フィルター |
| 6 白黒 CCD | 25 フルオレセインをつけた白紙 |
| 7 ビデオシステムセンター | 26 カラー CCD |
| 8 モニター | 27 ビデオシステムセンター |
| 9 光源 | 28 モニター |
| 10 R (赤) フィルター | 29 光源 |
| 11 G (緑) フィルター | 30 励起フィルター (B フィルター) |
| 12 B (青) フィルター | 31 調整フィルター |
| 13 調整フィルター | 32 フルオレセインをつけた白紙 |
| 14 フルオレセインをつけた白紙 | 33 カラー CCD |
| 15 濾過フィルター | 34 R (赤) チャンネル |
| 16 白黒 CCD | 35 G (緑) チャンネル |
| 17 R (赤) チャンネル | 36 B (青) チャンネル |
| 18 G (緑) チャンネル | 37 ビデオシステムセンター |
| 19 B (青) チャンネル | 38 モニター |

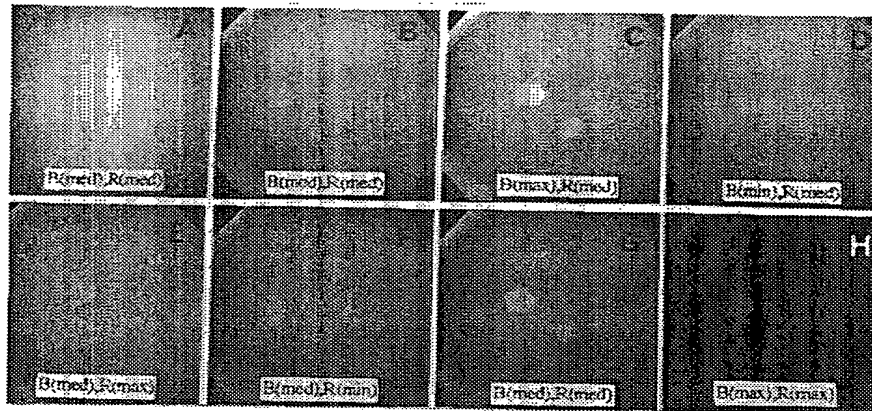
【書類名】 図面

【図 1】



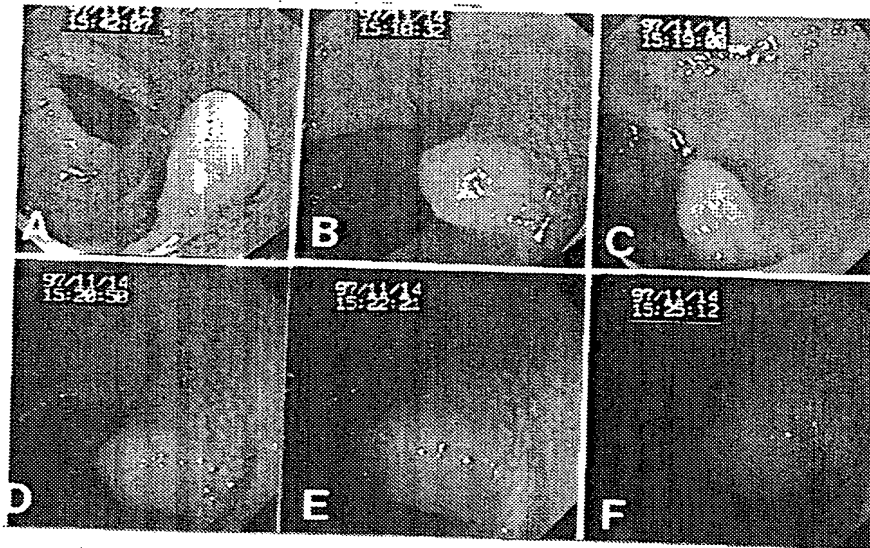
【図 2】

図面代用写真



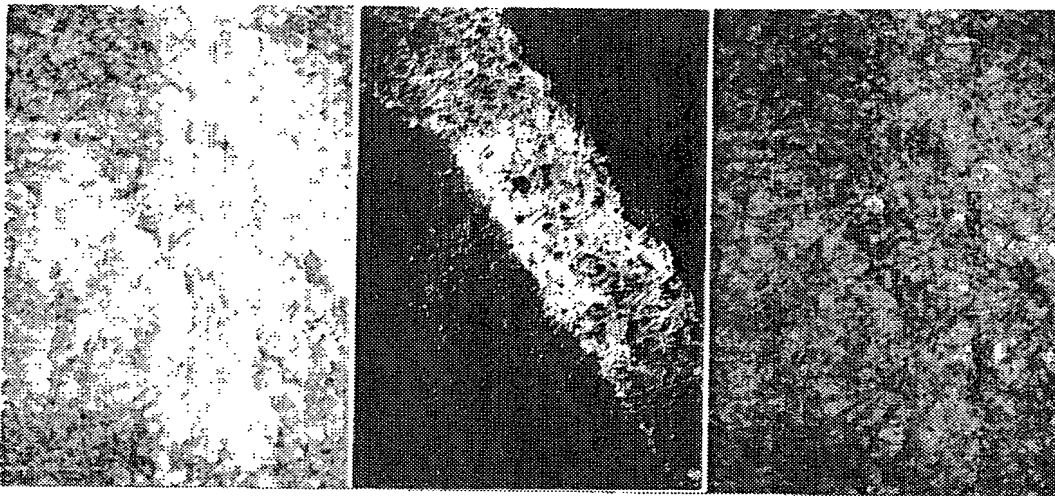
【図 3】

図面代用写真

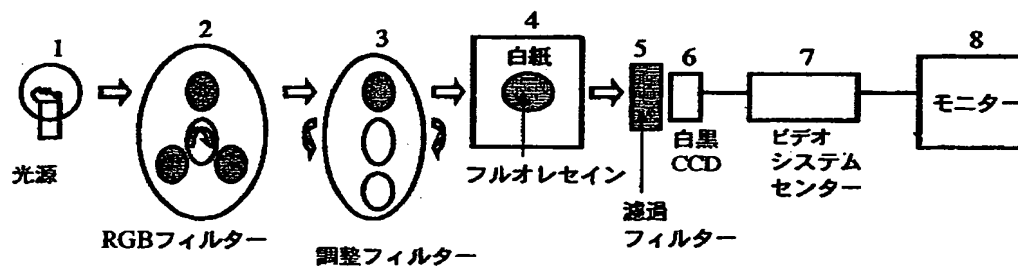


【図 4】

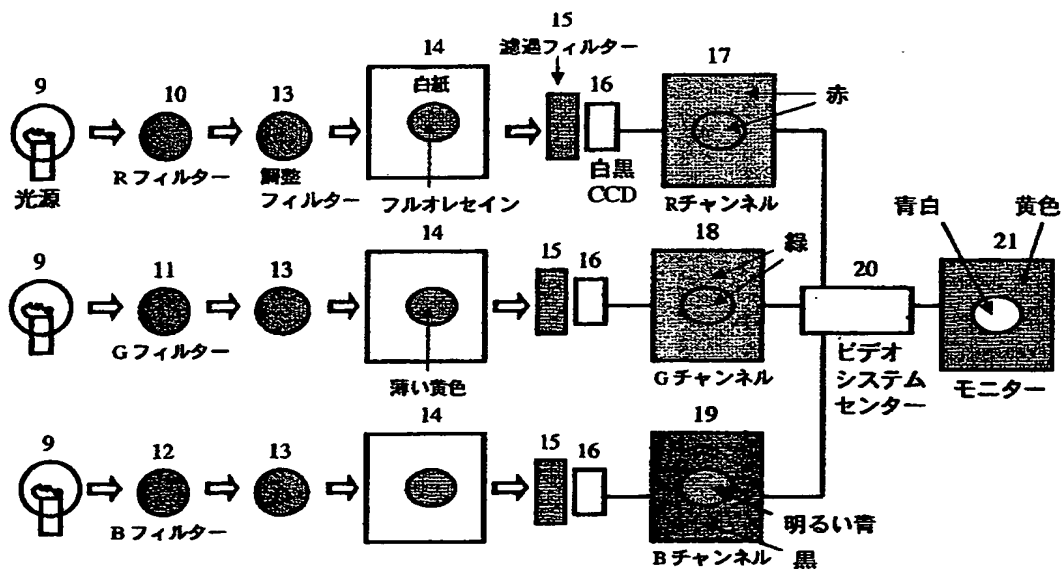
図面代用写真



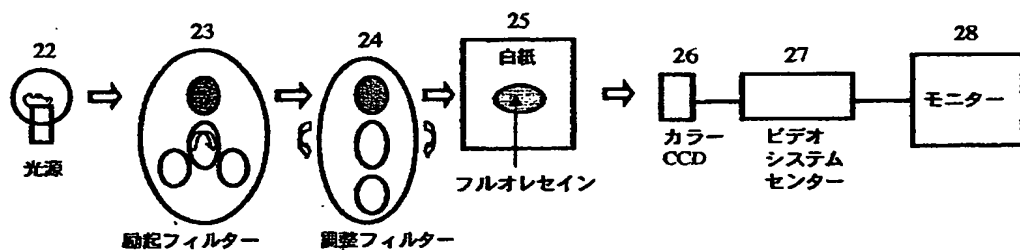
【図 5】



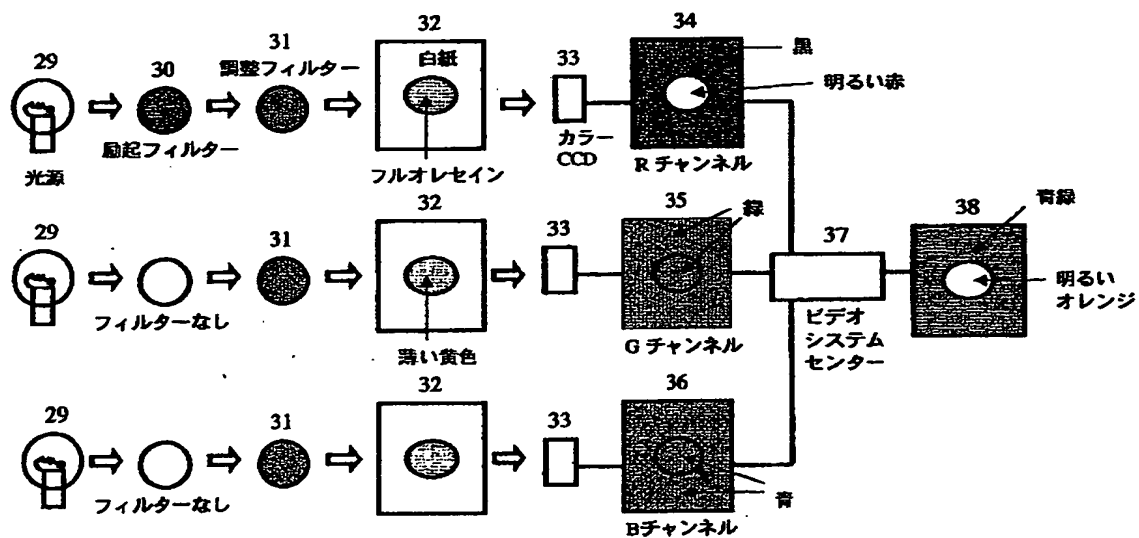
【図 6】



【図 7】



【図 8】



【書類名】 要約書

【要約】

【目的】 Charge coupled device (CCD) にて蛍光の映像と背景の映像を融合させ、同時にかつ同じ画面で見る。

【構成】 励起光と調整フィルターで調整した光を交互に被観察物に照射し、白黒ないしカラーのCCDの前に濾過フィルターをおいて、蛍光を励起光から取り出し、それを3つあるチャンネル（赤、緑、青）の内1つのチャンネルで受光しかつ強調したり、または、濾過フィルターなしで、励起光が出て蛍光を発生させたタイミングに、カラーCCDにて励起光（例えば、青光）とは反応しないが、励起光の照射を受けて発生した蛍光（例えば、黄色）と反応するCCDのチャンネル（例えば、赤チャンネル）で受光し励起光から蛍光を取り出しかつ強調したりして、残りの2つのチャンネルにて、調整フィルターで調整した光で背景の映像を拾い、送信後3つのチャンネルの信号を再構成しモニター上に画像にする。

【効果】 背景の中に蛍光を発しているところを特定しやすくするだけでなく、従来の蛍光だけの映像と比べて視野が明るく生検や粘膜切除などの操作が、蛍光を見ながら簡単にできるほか、フィルムやカラープリンターでの写真の撮影も通常観察時と同じ条件でできる。

【選択図】 図6

認定・付加情報

特許出願の番号	平成11年 特許願 第114022号
受付番号	29905300093
書類名	特許願
担当官	岡田 幸代 1717
作成日	平成11年 6月16日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】	申請人
【識別番号】	598059918
【住所又は居所】	茨城県土浦市真鍋新町3番11号 ハイッ新真鍋 305 号室
【氏名又は名称】	エーカポット・パンナチェート

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [598059918]

1. 変更年月日 1998年 7月15日
[変更理由] 名称変更
住 所 茨城県土浦市真鍋新町3番11号 ハイッ新真鍋 305 号
室
氏 名 エーカボット・パンナチェート
2. 変更年月日 2000年 3月15日
[変更理由] 住所変更
住 所 茨城県つくば市春日2-32-22
氏 名 エーカボット・パンナチェート